

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1957

THÈSE

690
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME d'ÉTAT)

PAR

Jean Michel RICHARD

Né le 29 Mai 1923 à CAEN (Calvados)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VITAMINEMIE B 12

*Sujet normal et éthylique
Épreuves de charge
selon les voies d'administration*

Président : Monsieur FAUVERT (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI^e

1957

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

--:--

Année 1957

No

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean Michel RICHARD

Né le 29 mai 1923 à Caen (Calvados)

--:--

Présentée et soutenue publiquement
le

--:--

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DE LA VITAMINEMIE B12

^o
Sujet normal et éthylique

Epreuves de charge

selon les voies d'administration

--:--:--:--

Président : Monsieur FAUVERT (Professeur)

--:--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1957.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551514_0037

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. BENARD, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHAMPY, CHEVASSU, DELBET, DONZELOT, GASTINEL, GUILLAIN, HALPHEN, HARVIER, LAROCHE G., LAUBRY, LEMAITRE, LEMIERRE, LEVY-SOLAL, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOCQUOT, MONDOR, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANNIE, SEZARY, TANON.

DOYEN.....Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR.....Jean VERNE

I. PROFESSEURS

	MM
Anatomie.....	CORDIER
Anatomie pathologique.....	DELARUE
Bactériologie.....	FASQUELLE
Biologie app. à l'Education) phys. et aux Sports	} CHAILLET-BERT
Biologie Médicale.....	FAUVERT
Cancérologie méd., sociale.....	BERNARD J
Carcinologie.....	N.
Chimie Méd.....	JAYLE
Clinique Chir. {	(Hôtel Dieu.....BROCQ
	Broussais.....G.d'ALLAINES
	Salpêtrière.....MOULONGUET
	Cochin.....QUENU
Clinique Chir. réparatrice et orthop. }	{ MERLE d'AUBI- GNE
Clinique de Cardiologie.....	MOUQUIN
Clinique Chir. infantile et d'orthop.....	FEVRE
Clinique Chir. pleuro-pulm.....	MONOD
Clinique de la Tuberculose.....	BERNARD Et.
Clinique de neuro-chir.....	{ PETIT-
	DUTAILLIS
Clinique de Puéricult.....	LELONG
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques }	DEGOS
Clinique des mal. du sang.....	CHEVALLIER
Clinique mal. du système nerv.....	ALAJOUANINE

Clinique des maladies des enf.	DEBRE
Clinique des maladies infect.	MOLLARET
Clinique des maladies mentales } et de l'encéphale }	DELAY
Clinique du diabète sucré et des } maladies de la nutrition }	BOULIN
Clinique Gynécologique	F. BRENTANO
	BARIETY
Cliniques Médicales	J. BESANÇON
	MOREAU
	de GENNES
Clinique méd. hydro-climat. thér.	DEBRAY
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR V.-R.
	LANTUEJOUL
Cliniques obstétricales	VARANGOT
	LACOMME
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBIN
Clinique psychiatrique infantile	HEUYER
Clinique rhumatologique	COSTE
Clinique stomatologique	DECHAUME
Clinique urologique	FEY
Embryologie	GIROUD
Génétique	LAMY
Histoire de la Méd. et de la Chir.	SOULIE
Histologie	VERNE
Hygiène et Clinique lère Enfance	CATHALA
Hygiène et Méd. Préventive	JOANNON
Médecine du Travail	DESOILLE
Médecine légale	PIEDELIEVRE
Parasitologie et hist. nat. méd.	GALLIARD
Pathologie chirurgicale	MENEGAUX
Pathologie exotique	LAVIER
Path. expérimentale et comparée	LENEGRE
Path. Hum. et Immun. exp.	MERKLEN
Pathologie médicale	DECOURT
Path. et Thérapeut. générales	GARCIN
Pédiatrie sociale	Julien MARIE
Pharmacologie et matière méd.	HAZARD
Physico-chimie méd. (ch. t. pers)	DOGNON
Physiologie	BINET
Physique médicale	STROHL
Problèmes alimentaires (c. t. pers)	RICHET
Radiologie médicale	DESGREZ
Technique chirurgicale	PATEL
Thérapeutique	TURPIN
Thérapeutique chirurgicale	SENEQUE
Thérapeutique médicale	LEMAIRE

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES ET AGREGES

	MM.		MM.
Anatomie	(CABROL DEBEYRE DELMAS OLIVIER G.		(DUBOST FAUREL FLABEAU GERMAIN GOSSET LAURENCE LORTAT-JACOB MATHEY OLIVIER(Cl) POILLEUX THOMERET VERNE(J M)
Ana. Path.	(Melle GAU- THIER V. BUSSE GOUYGOU	Pat. Chir.	(MAURICE LOEPER BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
Bactério- logie	(CHRISTOL NEVOT		
Biol. méd.	BOURLIERE		
Chimie méd.	(ETTORI POLONOVSKI J	Pat. expé- riment.	(BOUVIER BOUDIN BRICAIRE BRISSAUD CASTAIGNE CONTE DEROT DOMART LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
Dermato-syphil.	DUPERRAT		
Embryologie	TUCHMANN		
Histologie	(BULLIARD COUJARD N...		
Hydrologie	CORNET		
Hygiène	(BOYER DEPARIS		
Mal. infect.	BASTIN		
Médecine) légale et	(DEROBERT GAULTIER	Pat. méd.	(LAMOTTE LAROCHÉ MACREZ MILLIEZ PEQUIGNOT PERRAULT RAMBERT ROYER THIEFFRY TURIAF WOLFRAMM
du Trav.)	(HADENGUE		
Neurochir.	DAVID		
Neurologie	LHERMITTE		
	(GRASSET LE LORIER LEPAGE		
Obstétrique	MERGER		
	MORIN RAVINA ROBEY		
Ophtalmo- logie	(BREGEAT DESVIGNES	Pédiatrie	(JOSEPH POLONOVSKI Cl. MOZZICONACCI
Orthopédie	JUDET		
Oto-rhino- laryngo.)	(AUBRY MADURO	Pharmacol.	(Melle LEVY CHEYMOL
Parasito.	BRUMPT		
Parasito.col.	CHABAUD		
	(ABOULKER	Physiol.	(BARGETON DEJOURS PARROT
Pat. chir.	BARCAT	Physique	(DJOURNO
	BAUMANN	médicale	(GOUGEROT
	CAUCHOIX	Pneum. phthis.	KREIS

	MM.		MM.
Psychiatrie	{ BARUK	Stomato	{ CHAPUT Mme
	{ PICHOT		{ CERNEA
Psych. infant.	MICHAUX	Urologie	KUSS
Rhumatologie	DELBARRE	Thérapeut.	CHASSAGNE

III.- PROFESSEURS HONORAIRES
et AGREGES RAPPELES à l'EXERCICE
pour le Service des Examens.

MM. GATELLIER, LE LORIER, VAUDESCAL.

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET
AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	{ AMELINE	Urologie	COUVELAIRE
	{ HUGUIER		{ BROUET
	{ LEGER		{ DREYFUS
Clinique chir.	PADOVANI		{ FAUVERT
	{ ROUX	Clinique mé.	{ HAGUENAU
	{ RUDLER		{ HAMBURGER
	{ SICARD		{ KOURILSKY
Clinique } { ECALLE			{ MARCHAL
obstét. } { MYER			{ SOULIE
Clinique } { OFFRET			
ophtal } { RENARD			

Secrétaire de la Faculté M. MOREL
Secrétaire-Adjoint Melle CHAINTREUIL

Bibliothécaire en Chef Dr HAHN
Conservateur Melle GOICHON
..... (Melles DUMAITRE
Bibliothécaires. LE NOIR
..... METIN
..... QUIEVREUX

Par délibération en date du 9 décembre 1798,
l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans
les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à
leurs auteurs et qu'elle n'entend leur don-
ner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère

Ce très faible remerciement
pour ses immenses sacrifices.

Avec toute mon affection.

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur R. FAUVERT

Professeur de Biologie médicale
à la Faculté de Médecine de
Paris
Médecin de l'Hôpital Beaujon

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

En hommage de respectueuse
reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Agrégé H.GOUNELLE

Directeur du Centre de Recherches
Foch
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a inspiré le sujet
de cette thèse.

En témoignage de respectueuse
gratitude.

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA VITAMINEMIE B 12

-:-

Sujet normal et éthylique
Epreuves de charge
selon les voies d'administration

-:-

(Travail du Centre de Recherches FOCH
4, avenue de l'Observatoire Paris)

-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

L'emploi actuel de la vitamine BI₂ en clinique étant trop souvent effectué de façon aveugle, il nous a paru intéressant d'en préciser les effets : tel est l'un des buts de ce travail qui étudie par ailleurs certains aspects du métabolisme de la vitamine chez des sujets alcooliques, ces études n'ayant pas été, à notre connaissance, effectuées auparavant.

La première partie sera consacrée à l'étude des taux sanguins de la vitamine : dans le Premier Chapitre, nous envisagerons le taux moyen chez le sujet cliniquement indemne d'imprégnation éthylique ; dans le deuxième, après avoir rappelé le rôle protecteur de la vitamine BI₂, sur le parenchyme hépatique et les conclusions que l'on pouvait en tirer en clinique humaine, nous étudierons les résultats de nos recherches personnelles d'abord chez l'éthylique avant tout traitement, ensuite, après hépatothérapie.

Dans la deuxième partie, nous passerons aux épreuves de charge suivant les différentes voies d'administration. Trois chapitres y seront consacrés : dans le premier, nous ferons le point des travaux effectués sur la voie orale, dans le second

et le troisième, nous verrons, à la lumière de nos dosages personnels, ce qu'il faut penser des voies rectale et intra-musculaire. Cette dernière nous paraissant la plus intéressante, nous étudierons successivement les effets de charges massives (1.000 gammas en une seule injection), et minimales (50 gammas répartis sur cinq jours).

o

Nos travaux ont été effectués sous la Direction de notre Chef de Service, le Professeur Agrégé H. GOUNELLE, au Centre de Recherches FOCH - 4, avenue de l'Observatoire à Paris.

o

Les dosages ont été pratiqués selon la méthode de R. WOLFF, R. KARLIN et P. ROYER : méthodes microbiologiques sur le sérum sanguin dilué au 1/5ème, chauffé à pH 5,1 et filtré ; milieu Skeggs avec le *Lactobacillus Leichmanii* 4797 ; puis, avec le mutant de *Escherichia coli* - II3 - 3(A-T-CC 9637) - milieu Bukholder R.R. (Science - New York - Tome 114 - page 459) ; ils ont été faits sous le contrôle de Mademoiselle MARNAY.

Voici d'ailleurs quelques précisions techniques à ce sujet :

- Verser dans un tube à centrifuger :

5 cc de sérum
5 cc tampon pH 5
0,5 cc de CNK (soit 0,5 mg)

- boucher avec un coton cardé

- stériliser 6 minutes à 120° - Refroidir.

- Ajuster à pH 6,8 : compléter à 20 cc avec eau distillée neutralisée.

- Centrifuger jusqu'à obtenir un liquide limpide surnageant.

Gamme étalon avec Vitamine B12 cristallisée.

Contrôle de la B12 étalon :

La B12 du commerce est titrée par spectrographie U.V.

$$\text{Maxima à } 361 \text{ m}\mu \quad E_{1\text{cm}}^{1\%} = 207$$

avec rapports d'absorption

$$1,62 < \frac{A_{361}}{A_{278}} < 1,88$$

$$2,83 < \frac{A_{361}}{A_{548}} < 3,45$$

solution étalon : par exemple 82 γ /cm³

Dilution au 1/500.000e soit 0,164 $\mu\gamma$ /cm³

Gamme Témoin

Croissance mesurée
après 16 h à 34°
au photocolorimètre
de Beckmann
écran jaune orangé

sans B12
0,016 $\mu\gamma$ de B12
0,032
0,048
0,064
0,096
0,128
0,160
0,190
0,22
0,25

0,035
0,040
0,045
0,072
0,085
0,170
0,220
0,445
0,45
0,50
0,54

Dilution sérum	Lecture photomètre	BI ₂	BI ₂ /cm ³
0,2 cc	0,040	0,016 mγ	0,080 mγ
0,4 cc	0,055	0,035	0,087
0,8 cc	0,110	0,066	0,082

moyenne :

0,083

soit par cc de sérum $0,083 \times \frac{20}{5} = 0,332 \text{ mγ}$

o

La vitamine BI₂ et l'extrait hépatique ont été mis à notre disposition respectivement par les Laboratoires ROUSSEL et CHOAY que nous remercions.

--:-

lecture au photocolorimètre
Beckmann



CROISSANCE DE E. COLI 113-3

16 h à 34°

PREMIERE PARTIE

--:-

CHAPITRE I

--:-

LE TAUX MOYEN
CHEZ L'INDIVIDU CLINIQUEMENT INDEMNÉ
D'IMPREGNATION ETHYLIQUE

--:-

Pour Madame KARLIN et CREYSSSEL (1), la vitaminémie sérique est normalement aux environs de 0,6 mγ par cm³, pour ALBAHARY (2), le taux normal est de l'ordre de 0,25 mγ à 0,60 mγ par cm³.

Il est à noter que, dans certaines affections bien déterminées, on trouverait de très grosses modifications de la vitamine B12.

Les études de BEARD, PITNEY et SANNEMAN (3) de MOLLIN et ROSS (4), démontrent de façon concordante que le taux de la vitamine B12 dans le sérum est grandement augmenté au cours de certaines leucoses, en particulier dans les leucoses myéloïdes. BEARD, sur douze cas de leucose myéloïde, donne comme chiffre moyen un taux quinze fois supérieur au taux normal ; MOLLIN, sur quinze cas, aboutit à un chiffre encore supérieur.

Des élévations moins importantes de la vitamine B12 sérique s'observent également dans les leucoses myéloïdes subaiguës, les splénomégalias myéloïdes et les polyglobulies.

Il semblerait donc que l'élévation du taux de la vitamine B12 sérique accompagnerait de façon constante la prolifération des cellules de la série granulocytaire.

Par ailleurs Madame R. KARLIN et CREYSEL (1) et R.H. GIRDWOOD (5) ont trouvé des taux fort augmentés dans vingt-quatre cas d'affections néoplasiques du larynx, de la langue et du plancher de la bouche (moyenne 0,95 mg par cm³ avec un maximum de 1,95)..

Dans nos travaux de détermination du taux moyen chez le sujet indemne de toute affection éthylique, nous avons donc laissé de côté tout sujet porteur d'une des affections mentionnées ci-dessus.

Il va sans dire que nous avons également écarté tout biermérien dont, on le sait, la vitaminémie est à peu près dix fois plus basse que la normale, car sur les deux portions de la vitaminémie, l'une, libre et labile, l'autre, fixée, sans doute, aux alpha-globulines du sérum, la portion libre serait pratiquement inexistante.

Nous avons donc retenu, avec notre Maître GOUNELLE, les chiffres de dix-huit sujets, soit témoins, soit porteurs des affections les plus diverses, et dont voici le détail :

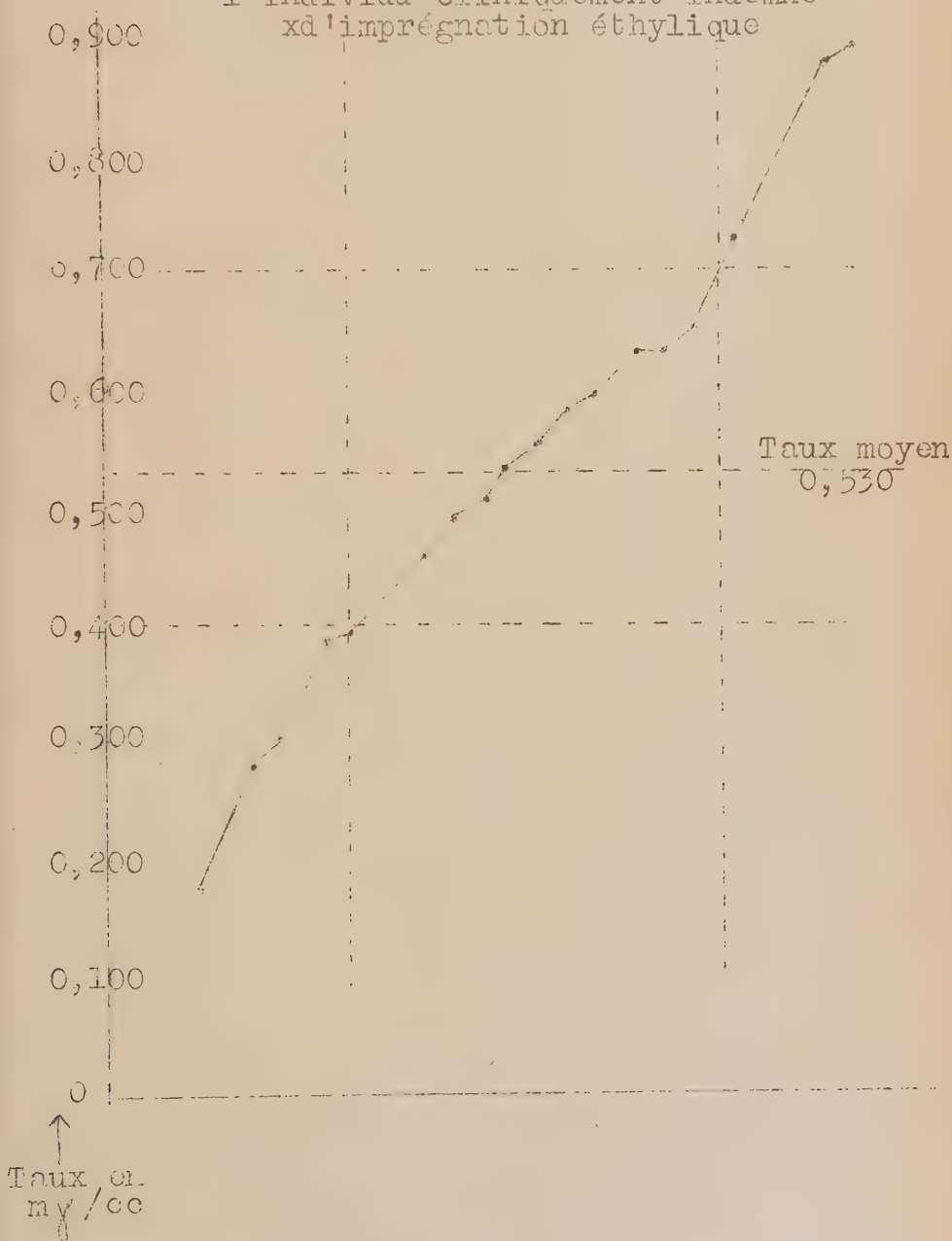
- T...	Pleurésie sérofibrineuse	0,38 mγ /cm ³
- B...	Petit rétrécissement mitral, dyspnée d'effort	0,63
- B...	Insuffisance cardiaque	0,59
- G...	Témoin	0,55
- G...	Pleurésie purulente	0,49
- B...	Troubles dyspeptiques	0,63
- P...	Insuffisance cardiaque	0,28
- L...	Insuffisance cardiaque	0,58
- B...	Angine à mycose	0,46
- S...	Troubles digestifs	0,18
- DB..	Hémiplégie	0,53
- P...	Rhumatisme dégénératif	0,65
- R...	Lumbago	0,51
- J...	Témoin	0,30
- R...	Convalescent de pneumonie	0,39
- B...	Troubles psychiques	0,87
- D...	Témoin	0,72
- P...	Néphrite	0,88

Comme on peut le voir, nous avons obtenu des chiffres de vitaminémie allant de 0,18 à 0,88mγ par cm³ avec 72 % de sujets compris entre 0,40 et 0,70, ce qui nous donne un taux moyen de 0,530 mγ par cm³.

Il est à signaler que nous avons obtenu un chiffre extraordinairement élevé chez un patient : 3,58 mγ par cm³, chiffre dont nous n'avons pas tenu compte dans l'établissement de nos moyennes. Nous croyions en effet pouvoir l'expliquer de deux façons : d'une part, le malade, resté au demeurant fort peu de temps dans le service, avait reçu immédiatement avant son entrée quatre injections d'une préparation lui ayant apporté 50γ de BI₂, d'autre part, et surtout, il était porteur d'un eczéma très étendu de la face et des membres. Or, peu de temps après, nous avons eu connaissance d'une communication

de S. BLOQUIAUX et M. WELSCH (6) signalant des taux très élevés atteignant jusqu'à 6 fois la concentration moyenne normale chez des malades atteints de dermatoses allergiques.

Taux de la vitaminémie B₁₂ chez
l'individu cliniquement indemne
sd'impregnation éthylique



. CHAPITRE II

-:-

LE TAUX DE LA VITAMINEMIE CHEZ L'ETHYLIQUE

-:-

I.- RÔLE PROTECTEUR DE LA VITAMINE B12 SUR LE FOIE.

Le rôle protecteur de la vitamine B12 sur le parenchyme hépatique paraît bien établi à la suite de nombreux travaux. Citons ceux de BURNS et Mc KIBBIN ; STRENGTH et collaborateurs ; POPPER, KOCH-WESSER et SZANTO ; P. GYORGYI ; HOVE et HARDIN ; CAMPBELL et PRUITT.

BURNS et McKIBBIN ont montré que la vitamine B12 fait disparaître la stéatose hépatique provoquée chez le chien par une alimentation carencée en choline et que le déficit en vitamine B12 chez le jeune chien s'accompagne d'un trouble de la croissance, de perturbation des fonctions hépatiques et, assez fréquemment d'infiltration graisseuse du parenchyme hépatique.

STRENGTH et ses collaborateurs ont montré d'autre part que les besoins en choline pour le maintien d'un taux normal de

graisses dans le foie, sont, chez le rat, fortement réduits par l'apport de vitamine BI2 et d'acide folique.

Ils ont par ailleurs montré que ces deux corps augmentaient la capacité de la bétaine, de la méthionine, du diméthylaminoéthanol et du méthylaminoéthanol à remplacer la choline dans la protection du foie vis-à-vis de l'infiltration graisseuse.

POPPER et ses collaborateurs (7) ont insisté sur l'action protectrice de la vitamine BI2 sur le parenchyme hépatique. Intoxiquant des rats par le tétrachlorure de carbone, ils établirent que l'administration de 15 gammas par 100 grammes de poids empêche la dégénérescence graisseuse du foie, très importante chez les témoins.

P. GYORGYI (8) montra également qu'à doses élevées, la vitamine BI2 manifeste une nette action lipotropique chez des rats soumis à un régime pauvre en protides et riche en lipides.

CAMPBELL et PRUITT (9) recherchant un agent thérapeutique susceptible de faciliter la récupération cellulaire utilisèrent la BI2 chez 100 soldats du Front de Corée atteints d'hépatite typique par comparaison à des soldats témoins.

Ces observations, portant sur la reprise de l'appétit, la grosseur du foie, le taux de la bilirubine sérique et la durée moyenne de la maladie firent conclure à l'intérêt de la vitamine BI2 dans la réparation de la cellule hépatique.

Enfin, R. WOLFF, P. KARLIN, P. DROUET et G. RAUBERT (10) ont étudié le taux de

la vitamine BI2 dans le foie d'animaux intoxiqués par le tétrachlorure de carbone. Déjà, en étudiant l'effet de la vitamine BI2 injectée à des rats intoxiqués de cette manière, KOCH et ses collaborateurs avaient noté que celle-ci jouait un rôle important dans la réaction de défense de l'organisme. Il semblait donc logique d'admettre que l'apparition de lésions caractéristiques de la cirrhose devait s'accompagner de modifications de la réserve en BI2. On sait que le tétrachlorure de carbone pénètre accidentellement chez l'homme par les voies respiratoire et cutanée. L'intoxication se traduit au niveau du foie par une cirrhose avec ou sans stéatose et processus de sclérose, l'aspect histologique n'allant pas toujours de pair avec les tests hépatiques. Or, chez un premier lot de rats intoxiqués par simple inhalation, R. WOLFF et ses collaborateurs n'ont trouvé qu'une baisse minime du taux de la BI2. Elle varie selon les conditions expérimentales mais reste inférieure à 35 %. Ces animaux présentaient des lésions de nécrose hépatique mais pas de stéatose.

Chez un deuxième lot de rats intoxiqués par inhalation, injection et ingestion, le taux de la BI2 dans le foie est notablement abaissé (50 %). d'autre part, il existe un parallélisme entre la baisse en vitamine BI2 et le degré de stéatose hépatique (rapelons que chez l'homme, le foie renferme 1 microgramme de vitamine BI2 par gramme).

Poursuivant ces expériences, P. ROYER, R. WOLFF et R. KARLIN (11) estiment que deux hypothèses s'offrent à eux : "Ou bien", disent-ils, "cette baisse après intoxication par le tétrachlorure pouvait être le résultat d'une altération irréversible

du parenchyme hépatique, entraînant une incapacité totale du foie à fixer et à retenir la BI2, ou bien elle pouvait être la conséquence d'une atteinte discrète susceptible d'être compensée par un apport massif de cette vitamine". On ne possède pas de données expérimentales relatives à la réserve hépatique en BI2 dans l'intoxication par le tétrachlorure de carbone chez l'animal recevant cette vitamine, mais les résultats des travaux de KOCH et ses collaborateurs sur la résistance accrue de rats intoxiqués, traités par la BI2, semblent plaider en faveur de cette dernière hypothèse.

Après séances quotidiennes d'inhalations de deux minutes, les animaux reçoivent par la voie sous-cutanée une injection d'une solution contenant 15 gammas de BI2 par cm³.

I.- Dans l'ensemble, le taux de la BI2 hépatique est inférieur à la normale.

II.- Les taux les plus bas (inférieurs à 0,4%) s'observent généralement chez les animaux ayant reçu des quantités relativement minimales de BI2 et n'ayant pas résisté à l'intoxication.

III.- Les taux moyens, compris entre 0,4% et 0,5% se rencontrent chez des animaux ayant reçu des quantités élevées de BI2 et qui ont résisté à l'intoxication.

IV.- Dans ce deuxième lot, se placent des animaux dont les taux de BI2, supérieurs à 0,6% ; peuvent être considérés comme normaux.

Il ressort que, dans la majorité des cas, l'aptitude du foie à fixer et à

retenir la vitamine BI2 est diminuée. Cependant, la baisse de la charge hépatique en BI2 présente des variations individuelles importantes. Cette baisse est accentuée chez les animaux privés de BI2 ou en ayant reçu fort peu et, sauf dans un cas, discrète au contraire chez les animaux en ayant reçu des doses massives.

Au surplus, l'expérience montre que les cobayes qui reçoivent de fortes doses de BI2, présentent une résistance accrue à l'intoxication et une survie supérieure à un mois, tandis que chez les cobayes qui reçoivent des doses faibles, la mort survient en moins de trois semaines.

Ces résultats apportent donc une confirmation de l'opinion de KOCH selon laquelle la vitamine BI2 exerce une action favorable sur la défense de l'animal contre l'intoxication par le tétrachlorure de carbone.

L'intérêt de ces expériences s'impose si l'on veut bien les rapprocher de certains faits connus en clinique humaine.

En effet, BUTCH, POINDER et GREEN, LYON (12) ont publié des cas de cirrhose s'accompagnant de subictère et d'ascite après intoxication au tétrachlorure de carbone chez l'homme ; et surtout, H. DESOILLE, DEROBERT et HADENGUE (13), à l'autopsie de sujets morts d'intoxication aiguë au tétrachlorure, ont été étonnés de trouver des lésions de cirrhose hépatique coexistant avec une dégénérescence graisseuse. DESOILLE précise même, à ce sujet, qu'on pouvait se demander si une intoxication chronique antérieure n'avait pas fragilisé le foie de ces ouvriers.

II.- ETUDES PERSONNELLES CHEZ L'ETHYLIQUE AVANT TRAITEMENT.

Cette série de faits nous a incités à rechercher si, en clinique humaine, l'éthylisme qui s'accompagne régulièrement d'une atteinte plus ou moins marquée du parenchyme hépatique ne retentissait pas sur les taux de la vitamine B12. Nous en avons d'ailleurs déjà indiqué avec notre Maître H. GOUNELLE certains résultats (I).

Nous nous sommes adressés à neuf sujets éthyliques avérés entrant dans le service pour troubles digestifs ou névritiques caractéristiques ou envoyés pour désintoxication.

Ces neuf alcooliques présentaient les taux suivants :

- E... (53 ans)	
Polynévrite avec insuffisance cardiaque	0,28mγ /cm ³
- F... (64 ans)	
Abcès du poumon chez un éthylique	0,35
- D... (69 ans)	
Coeur pulmonaire chronique chez un éthylique	0,19
- P... (45 ans)	
Admis pour désintoxication	0,24
- D... (29 ans)	
id.	0,20
- H... (49 ans)	
Admis pour désintoxication delirium à l'arrivée	0,20
- S... (57 ans)	
Polynévrite, insuffisance cardiaque	0,40
- L... (51 ans)	
Etat précirrhotique	0,22
- M... (43 ans) - delirium	0,28

Chez ces sujets dont l'intoxication éthylique ne faisait aucun doute, le taux moyen de la vitamine BI₂ dans le sérum est en conséquence trouvé à 0,26 mγ par cm³, soit la moitié du taux normal (0,53).

On peut estimer que plusieurs causes concourent pour expliquer ce taux moyen de cyanocobalamine abaissé de moitié chez l'éthylique.

L'insuffisance d'apport d'aliments riches en BI₂, liée à l'inappétence, aux caprices et à l'irrégularité de la ration alimentaire chez l'alcoolique doit certainement jouer un rôle.

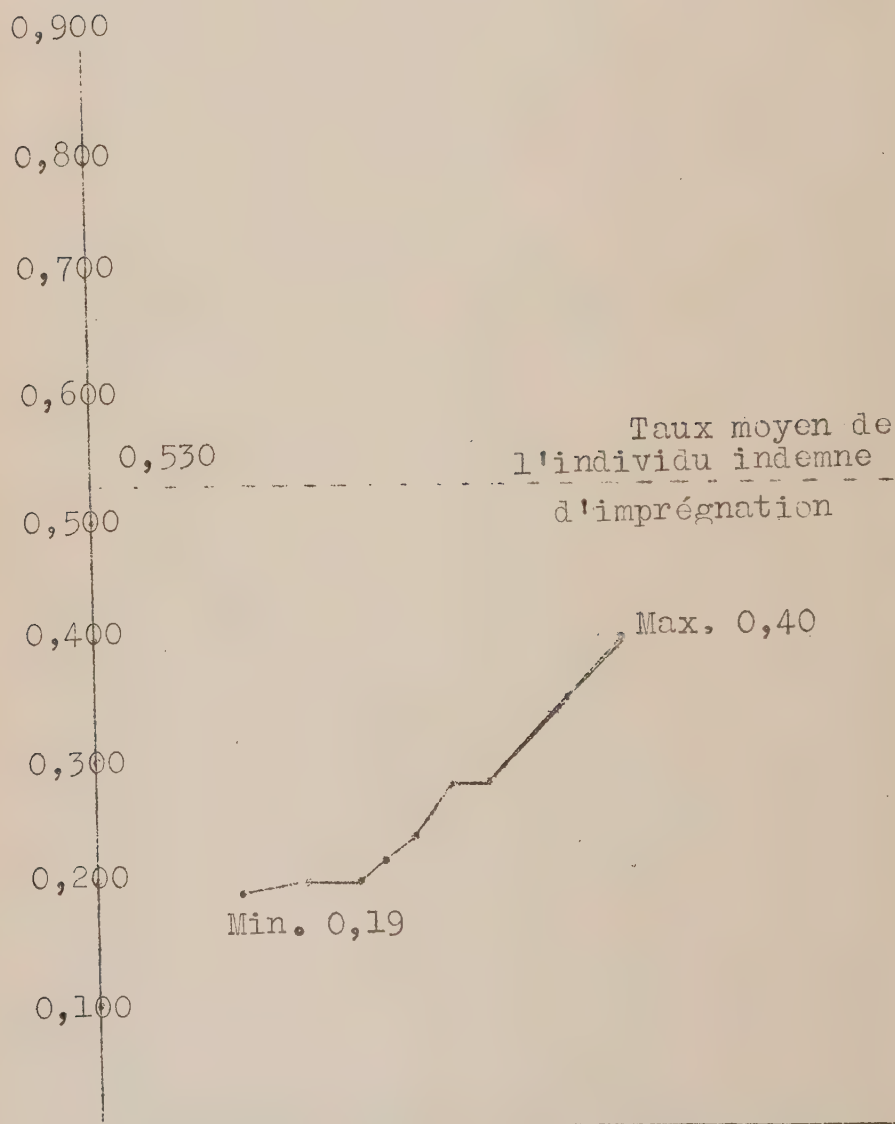
Les troubles de l'absorption avec ce que l'on sait des perturbations anatomo-physiologiques de la muqueuse digestive chez l'éthylique ont d'autre part une incidence certainement fâcheuse.

Il est enfin possible d'invoquer un certain défaut de mise en réserve de la vitamine BI₂ au niveau du foie.

Cette atteinte hépatique constitue-t-elle le facteur dominant ? Il est permis d'en discuter à la lumière des résultats qui vont suivre.

Variations du taux de la vitaminémie
chez l'éthylique non traité

-:-



III.- ETUDES PERSONNELLES CHEZ L'ETHYLIQUE APRÈS HEPATOTHERAPIE.

Nous avons recherché chez cinq malades dont les tests hépatiques étaient particulièrement perturbés, l'état de la vitaminémie après quelques jours, quinze au maximum, d'administration quotidienne par voie intramusculaire d'un extrait hépatique du commerce contenant 5 gammas de BI2 par cm³.

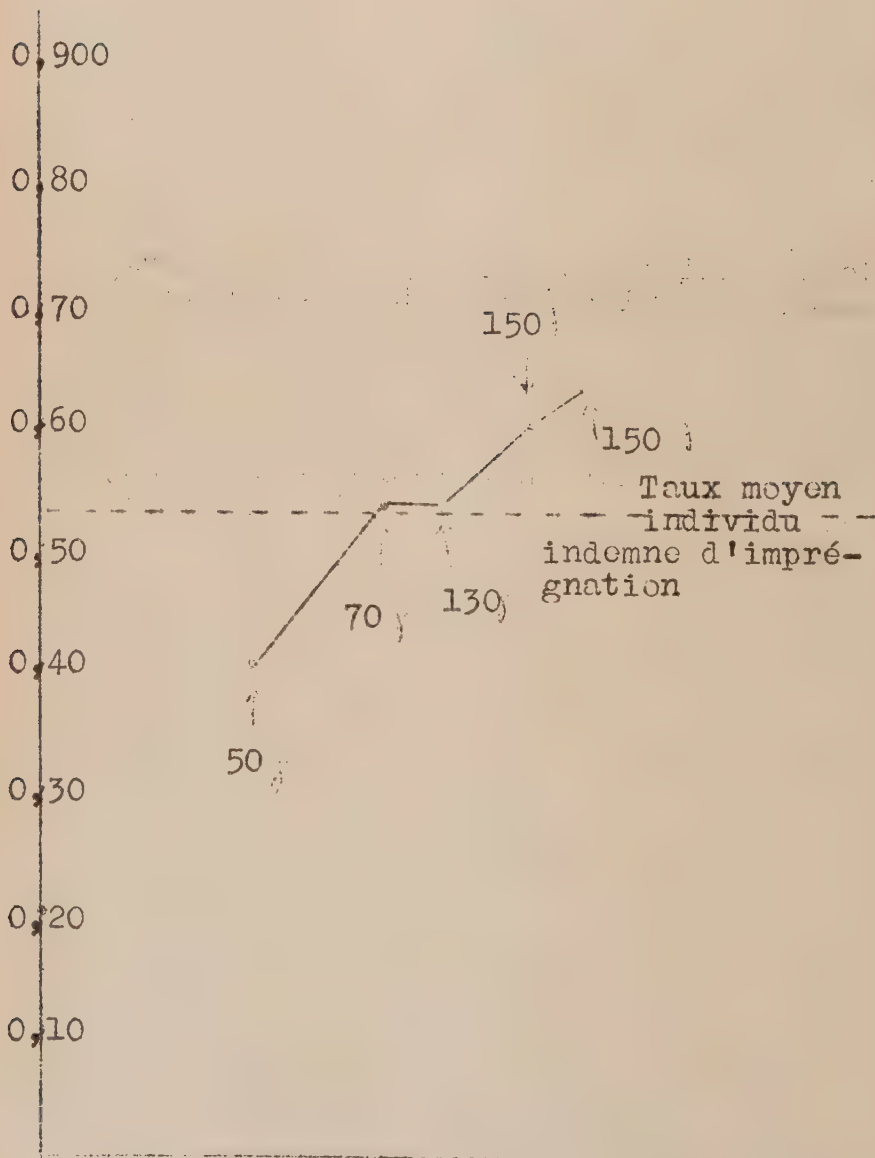
Voici les résultats obtenus :

- L... (45 ans)
Etat précirrhotique
(après 5 jours d'extrait hépatique comportant au total 50 γ) 0,40 mγ /cm³
- C... (50 ans)
Cirrhose avec phénomènes poly-
névritiques (après 7 jours
d'extrait comportant 70 γ) 0,54
- G... (45 ans)
Etat précirrhotique et poly-
névrite (après 13 jours d'ex-
trait comportant 130 γ) 0,54
- M... (62 ans)
Hypertension portale
(après 15 jours d'extrait
comportant 150 γ) 0,60
- F... (46 ans)
Cirrhose chez un asthmatique
(après 15 jours d'extrait
comportant 150 γ) 0,63

soit un taux moyen de 0,54 mγ /cm³.

Ainsi, chez ces sujets, la moyenne de la vitaminémie est strictement normale. Une hépatothérapie simple par voie intramusculaire quotidienne comportant des doses minimales de BI2 a permis de faire accéder la vitaminémie de ces malades à

Taux de la vitamine chez 5
éthyliques après hépatothérapie



des valeurs normales. Il est même intéressant de remarquer que dans les cinq cas, la montée du taux est proportionnelle au nombre de jours de traitement : le taux à 0,40 correspondant à l'apport le plus bas en BI2 (50 gammas), le taux le plus haut (0,63) correspondant à l'apport le plus fort (150 gammas).

Nous verrons dans un chapitre ultérieur (voir p.51-52) les résultats obtenus avec de faibles doses tant de vitamine BI2 cristallisée que de BI2 native d'un extrait hépatique et qui témoignent que des doses de 50 gammas ne sont pas suffisantes chez de tels malades pour être assuré d'obtenir en toutes circonstances une remontée de la vitaminémie à des valeurs normales.

Pourquoi cependant utiliser dans de tels cas comme il est fait assez couramment, des doses considérables de l'ordre de 500, 1.000 et même 5.000 gammas qui semblent sans utilité véritable ? Jusqu'à plus ample informé, obtenir des taux sanguins normaux de vitamine nous semble l'objectif raisonnable et une simple hépatothérapie valable paraît y pourvoir.

DEUXIEME PARTIE

- : -

L'utilisation de plus en plus large de la vitamine BI2 en thérapeutique incite à bien préciser le retentissement sur la vitaminiémie des apports en BI2 selon les différentes voies d'introduction.

A la Société Française de Biologie médicale, nous avons, avec notre Maître H. GOUNELLE, rapporté certains résultats démonstratifs (II) que nous tenons dans le travail actuel à détailler et à compléter.

CHAPITRE III

- : -

LES APPORTS DE CYANOCOBALAMINE PAR VOIE BUCCALE ET LEUR RETENTISSEMENT SUR LA VITAMINEMIE

- : -

De très nombreux travaux ont étudié l'administration par voie buccale. Les résultats en sont, il faut bien le dire, assez contradictoires, que l'on fasse accompagner ou non de facteur intrinsèque la prise de vitamine BI2. Bornons-nous à deux importantes séries d'expériences faites d'une part par W.G. UNGLAUB,

H.L. ROSENTHAL, Grace A. GOLDSMITH aux Etats-Unis et par R. WOLFF, R. KARLIN et P. ROYER en France.

UNGLAUB et ses collaborateurs (14) administrèrent par voie orale à dix sujets normaux des doses allant de 500 à 3.000 gammas et à huit malades atteints d'anémie mégalo-blastique des doses allant de 50 à 3.000 gammas.

Après l'administration par voie orale de 50 gammas, un malade atteint d'anémie pernicieuse ne montra aucune augmentation de sa vitaminémie et aucun effet hémato-poïétique.

L'administration de la même dose accompagnée de "suc gastrique humain normal non neutralisé" fut également sans effet sur le taux de la vitamine BI₂.

Après administration orale de 1.000 gammas, de faibles ascensions du taux sanguin furent observées chez deux sujets normaux. Le taux maxima de vitaminémie observé dans ce cas fut absolument identique au résultat obtenu chez le même patient après injection intra-musculaire de 25 gammas.

UNGLAUB conclut que l'administration orale de vitamine BI₂ à des sujets normaux ne fut suivie d'aucune augmentation du taux sanguin après 500 gammas, une faible après 1.000 gammas, une augmentation notable ne fut obtenue qu'après ingestion de 3.000 gammas, augmentation comparable à celle obtenue après injection intra-musculaire de 10 à 20 gammas.

Voici d'ailleurs le tableau d'UNGCLAUB :

Nom	Maladie ou témoin	Dose		Taux sanguin	
				Initial	Maximum
H.L.	normal	3.000	oral.	0,42	0,52
W.H.	"	"	"	0,31	0,56
C.W.	"	"	"	0,35	0,59
T.B.	"	"	"	0,24	0,68
E.M.	"	"	"	0,28	0,75
R.C.	"	"	"	0,15	0,90
A.L.	anémie	"	"	0,02	0,12
M.B.	"	"	"	0,07	0,52
"	"	"	"	0,02	0,70
R.R.	"	"	"	0,07	0,77
R.C.	normal	10	I.M.	0,28	0,55
J.G.	"	"	"	0,12	0,58
T...	"	25	I.M.	0,14	0,80
C.J.	"	"	"	0,20	1,10
T...	"	50	I.M.	0,17	1,57
H.T.	"	"	"	0,22	2,20

Ces conclusions sont en partie seulement corroborées par les travaux de R. WOLFF, R. KARLIN et P. ROYER (15).

Ceux-ci, étudiant les variations du taux de la vitamine B12 du sérum dans une épreuve de surcharge par voie digestive, se livrèrent à deux séries d'expériences qui donnèrent des résultats très différents.

Dans la première série, chez seize sujets recevant la vitamine à dose unique ou à doses fractionnées échelonnées sur quelques heures, on ne nota aucune augmentation du taux de la vitamine (les prises de sang étant étalées sur un laps de temps assez long pour permettre de déceler les variations même passagères de la vitaminémie).

Dans la deuxième série, six sujets furent soumis à une épreuve de surcharge prolongée avec des doses de 600 gammas.

On observe alors dans tous les cas une augmentation importante de la vitaminémie. Chez deux sujets sur trois, cette augmentation se maintient si l'on prolonge l'expérience pendant neuf jours. Il apparaît donc avec une grande netteté, disent R. WOLFF et ses collaborateurs, que la résorption intestinale est augmentée en présence d'un excès de BI₂. Elle reste néanmoins assez faible par rapport à la quantité considérable administrée.

Enfin, R. WOLFF et ses collaborateurs rejoignent UNGLAUB en reconnaissant que les taux de vitaminémie obtenus ne présentent aucun rapport avec ceux atteints après injection intra-musculaire de 50 gammas.

Ils pensent, en conclusion, que tout laisse supposer que le pouvoir de résorption normal du tube digestif se limite aux besoins de l'organisme : ces derniers se chiffreraient à 2 à 5 gammas de BI₂ par jour, et seul un traitement prolongé à doses massives arriverait à forcer la barrière intestinale.

Ces conclusions sont en contradiction formelle avec celles de SCHILLING et SCHLOESSER (16) qui estiment que, quelle que soit la dose donnée par la bouche, de l'ordre de quelques dizaines de gammas, la vitamine approche rapidement d'un plateau chez le sujet normal. L'absorption serait même d'autant plus faible que l'apport serait plus élevé. GLASSBOYD et STEPHANSON (17) expliquent ce phénomène

par une augmentation du degré de saturation de l'accepteur protéique de BI2 situé dans la muqueuse intestinale.

En ce qui concerne les relations vitamine BI2 et facteur intrinsèque, l'absorption de la vitamine dès que l'ingestion atteint 5 à 10 gammas serait limitée par une insuffisance de celui-ci.

Dans une série de travaux, G.J. GLASS (18) a montré qu'il existe entre vitamine BI2 et facteur intrinsèque un rapport optimum au-delà duquel l'adjonction de doses supplémentaires de facteur intrinsèque entraverait l'absorption de la BI2 au lieu de la favoriser. Mais ce rapport optimum n'est pas exactement connu pour tel ou tel cas précis.

Au surplus, dans un tableau de GLASS (19) portant sur neuf sujets, l'amélioration de la fixation hépatique par l'adjonction de facteur intrinsèque n'est pas absolument convaincante, comme le fait remarquer ALBAHARY. Il est vrai, remarque ce dernier, que chez ces neuf sujets âgés, l'insuffisance gastrique peut se compléter d'une insuffisance intestinale.

Ces opinions n'emportant pas la conviction, et bien que la voie orale soit plus physiologique, la voie intra-musculaire nous paraît plus sûre. Pour quelles raisons ? Laissons la parole à nouveau à ALBAHARY (2) :

I.- Les facteurs intrinsèques du commerce sont chimiquement imprécis et d'activité inégale.

II.- La quantité optimum nécessaire de facteur intrinsèque pour un cas donné n'est pas connue.

III.- Parce qu'il est logique de penser qu'une introduction directe de la vitamine B12 dans les humeurs en permet une utilisation plus active.

De plus, la voie parentérale permet de se limiter à des doses modérées et proportionnelles à l'importance de la carence sans se préoccuper d'un éventuel obstacle gastrique ou intestinal.

o

Ayant vu les doses considérables auxquelles il fallait arriver pour obtenir par voie orale une augmentation notable de la vitaminémie, et avant d'aborder la voie intramusculaire, il nous a paru intéressant de faire le point sur les résultats donnés par la voie rectale qui a eu, sans que les données biologiques en aient été à la vérité précisées, quelques promoteurs.

-:-

CHAPITRE IV

--:--

ETUDES PERSONNELLES SUR L'APPORT PAR VOIE RECTALE ET SON RETENTISSEMENT SUR LES TAUX SANGUINS

--:--

Nous avons utilisé des doses très importantes afin de pouvoir mieux saisir s'il se produisait un retentissement sanguin.

Les suppositoires étaient respectivement dosés à 1.000 et 5.000 gammas ; les taux sanguins ont été déterminés avant, une heure et trois heures après l'introduction des suppositoires.

Les sujets sont pris au hasard dans notre service hospitalier, ce qui explique des vitaminémies de départ très différentes.

Sur huit expériences effectuées avec 1.000 gammas, nous obtenons le taux le plus élevé sept fois à la troisième heure. Mais l'augmentation demeure de bien faible amplitude, sinon nulle.

Sur six expériences avec 5.000 gammas, le taux le plus élevé est noté quatre fois

à la troisième heure, deux fois à la première et dans ces deux derniers cas, le taux de la troisième heure se rapproche sensiblement du taux initial. L'augmentation reste très minime vu les doses.

L'adjonction de pénicilline aux suppositoires ne modifie pas ces résultats.

Ainsi, la voie rectale apparaît vraiment dénuée d'intérêt.

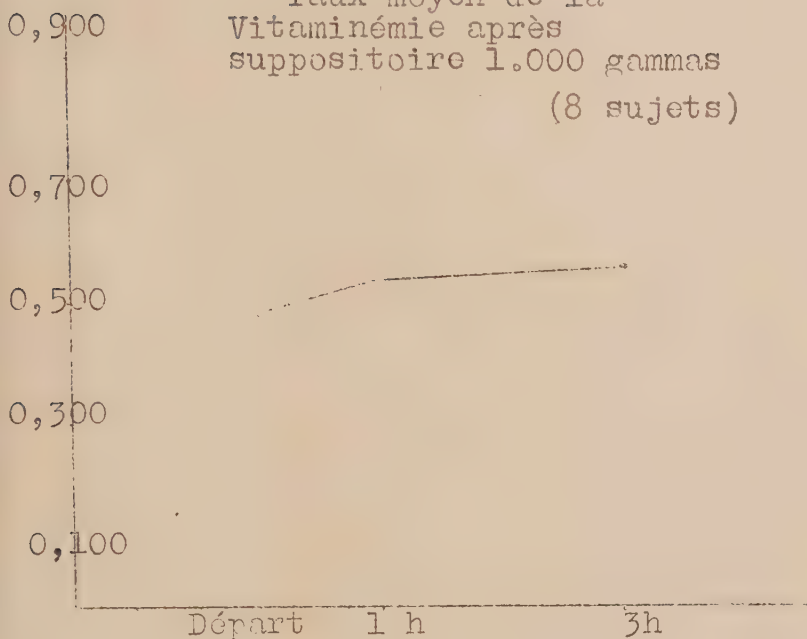
On trouvera d'ailleurs ci-dessous les résultats obtenus.

VITAMINEMIE :

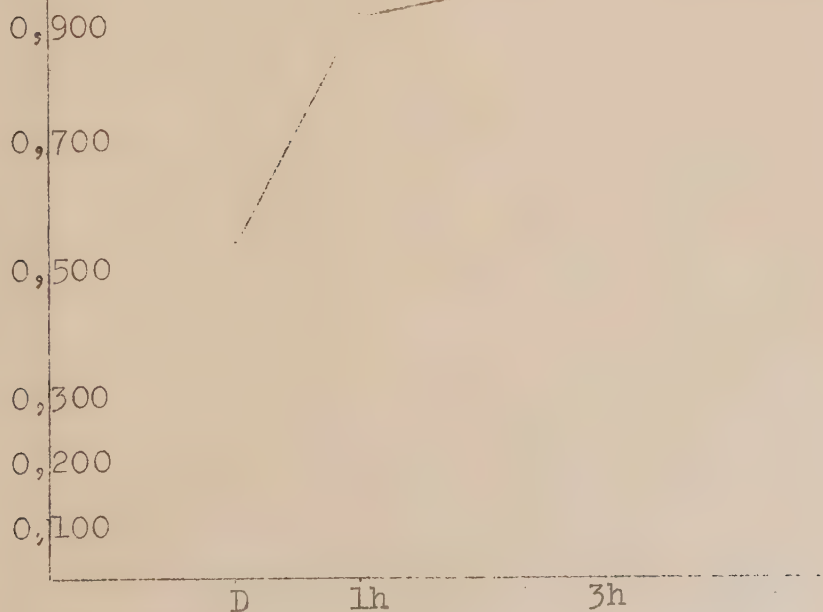
Noms	Dose	A jeun	1 h après	3 h après
J..	suppositoire 1.000	0,30	0,26	0,37
B..	"	0,87	1,35	0,90
R..	"	0,39	0,26	0,43
D..	"	0,72	0,85	0,87
T..	suppositoire 1.000 + pénicilline	0,38	0,36	0,43
G..	"	0,54	0,52	0,68
P..	"	0,24	0,28	0,31
N...	"	0,48	0,46	0,49
F...	suppositoire 5.000	0,63	0,58	1,01
E..	"	0,28	0,89	0,41
C..	"	0,54	0,77	0,92
P..	"	0,85	0,79	1,10
L..	"	0,40	1,23	1,98
B..	"	0,63	1,29	0,66

- 45 -

Taux moyen de la
Vitaminémie après
suppositoire 1.000 gammas
(8 sujets)



1
après suppositoires 5.000 gammas
(6 sujets)



CHAPITRE V

--:--

ETUDES PERSONNELLES SUR LA VOIE INTRA-MUSCULAIRE

--:--

Elle donne des résultats entièrement différents.

Avec des doses relativement faibles, UNGLAUB, ROSENTHAL et GOLDSMITH observent un clocher dès la première heure dans les taux sanguins de vitamine avec descente rapide dans les trois heures consécutives et descente beaucoup plus lente dans les heures suivantes du nycthémère. La vitaminémie moyenne de départ s'inscrivait à 0,21 mγ par cm³. Leur graphique démontre qu'à la quatrième heure, l'incidence de la flèche étant dépassée, les chiffres approximatifs suivants sont observés :

Pour 10 γ	de charge,	vitaminémie à	0,30-
			0,40 mγ/cm ³
Pour 25	"	"	0,60
Pour 50	"	"	0,75
Pour 100	"	"	I-I,25

I.- Charges importantes.

Nos chiffres personnels obtenus avec notre Maître H. GOUNELLE concernent des apports nettement plus élevés de 1.000 gammas.

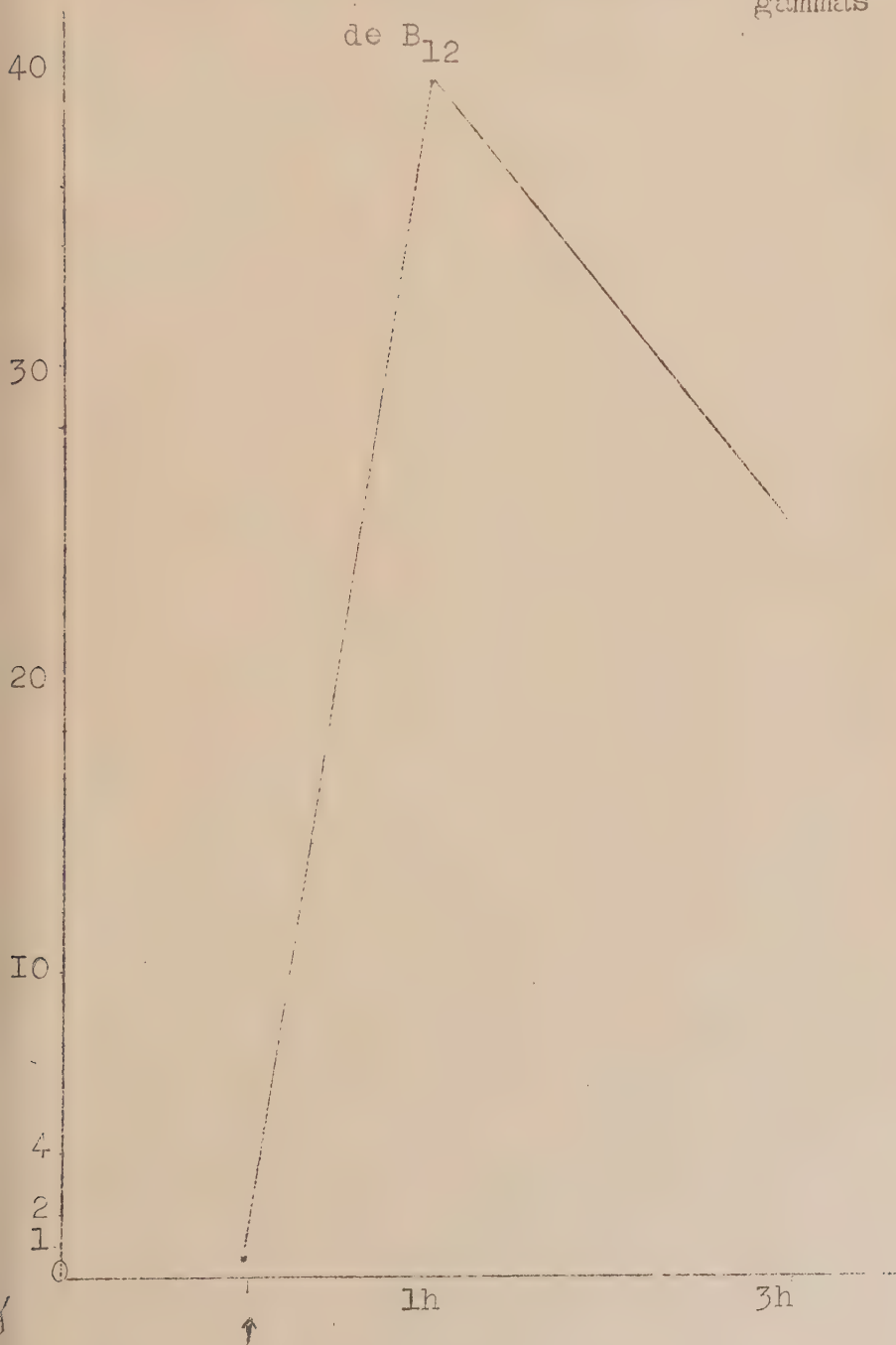
Nos dosages ont été effectués sur quinze sujets.

Nom	A jeun	1 h après	3 h après
G..	0,49	16	18
P..	0,28	16	18
B..	0,59	32,6	18,6
de B.	0,53	29,6	28,4
S..	0,18	26,6	32
B..	0,46	13,4	16,7
G..	0,55	27	13
F..	0,35	80	16,8
Le F.	0,58	4	15,2
M..	0,60	54,4	36
PL..	0,88	66	27,1
PA..	0,65	42	32,8
N..	0,36	56,8	64
R..	0,51	51,2	22
B..	0,63	57,2	24,10

Comme on peut le voir, sur le tableau ci-dessus, on enregistre, une heure et trois heures après l'injection, des taux sanguins considérablement relevés atteignant jusqu'à 80 m% par cm³. Les dosages mettent en évidence des vitaminémies de flèche bien symptomatiques de la rapidité et de l'ampleur de l'enrichissement obtenu. Dans huit cas, le taux trois heures après l'injection est inférieur à celui obtenu une heure après ; une fois, il lui est sensiblement équivalent ; quatre fois, il lui est supérieur.

On est donc bien habilité à situer le clocher de la vitaminémie dans l'intervalle de une heure à trois heures consécutives à l'injection.

Taux de vitaminémie après
injection intra-musculaire de 1.000
gammas



Il nous a paru intéressant de rechercher enfin quel était, vingt quatre heures après l'injection, le retentissement d'un tel apport sur la vitaminémie.

Voici trois épreuves qui démontrent le maintien après vingt quatre heures d'une remontée très sensible du taux de vitamine BI2.

	Taux initial	Après 3 h.	Après 24 h.
De...	0,20	10	0,51
S...	0,40	11	0,95
Du...	0,19	12,6	1,29

On remarquera que vingt quatre heures après, la vitaminémie est chaque fois supérieure au double du taux initial ; il ne s'agit donc pas d'une flèche transitoire d'hypervitaminémie durant seulement quelques heures.

II.- Charges minimes.

A la lumière des chiffres de vitaminémie obtenus chez des éthyliques après simple hépatothérapie, et que nous avons exposés au Chapitre II, page 33 , il nous a paru intéressant de comparer l'action , d'une part de faibles doses de vitamine BI2 contenues dans l'extrait hépatique dont nous nous servions pour les expériences précitées, d'autre part, de doses identiques de vitamine BI2 sous la forme du soluté de vitamine cristallisée du commerce.

Ces essais portent donc sur une période que nous avons volontairement limitée à cinq jours, pendant lesquels on a injecté

quotidiennement 10 gammas de vitamine BI2 sous la forme de 2 cc, c'est-à-dire 100 grammes de foie frais, pour le premier ensemble de témoins et 10 gammas de vitamine BI2 sous sa forme cristallisée, pour le second.

Les prises de sang ont été effectuées avant la première injection et, à une heure identique, après la cinquième, donc après une dose totale de 50 gammas.

Le hasard a voulu que, chez ces malades choisis sans idée préconçue, les taux de vitamine BI2 aient été très différents. Il est facile de voir un effet, que chez les malades qui ont reçu de l'extrait hépatique, les taux de départ étaient dans l'ensemble très hauts, très bas au contraire chez ceux qui reçurent la vitamine BI2.

Les résultats qui suivent ne permettent donc pas une comparaison absolue :

Après 50 gammas de vitamine BI2 cristallisée :

	Taux de départ	Taux d'arrivée	Pourcentage de variation
D..	0,268	0,663	+ 150 %
Me..	0,227	0,258	+ 10 %
			négligeable
G..	0,362	0,470	+ 30 %
D..	0,283	0,431	+ 50 %
Mo..	0,190	0,380	+100 %

Après 50 gammas contenus dans un extrait hépatique représentant 500 grammes de foie :

	Taux de départ	Taux d'arrivée	Pourcentage de variation
N..	0,310	0,320	négligeable
A..	0,333	0,547	+ 60 %
P..	0,751	1,088	+ 30 %
MI.	0,482	0,520	négligeable
Mu.	0,805	1,080	+ 25 %
R..	0,730	0,680	négligeable
L'H.	0,730	0,710	négligeable

Les conclusions qui nous paraissent valables sont les suivantes :

I.- Vitamine BI2 cristallisée

Augmentations régulières dans quatre cas sur cinq au bout de cinq jours, avec certaines considérables (50, 100, 150 %) et un taux déjà revenu à la normale, ce qui donne à penser que quelques injections de plus, par exemple, 100 gammas au total, auraient suffi à obtenir des valeurs normales. Cette constatation paraît plaider en faveur de l'inutilité de doses massives.

II.- Extrait hépatique :

Nous aboutissons aux mêmes conclusions, mais avec une netteté moindre, puisque, chez quatre sujets, l'augmentation au bout de cinq jours est négligeable et chez les trois autres de l'ordre de 25,30 et 60 %.

Nous savons d'autre part :

I.- que la plupart de ces sujets n'étaient pas au départ en hypovitaminémie.

II.- Que, dans nos expériences chez l'éthylique traité par extrait hépatique, le seul malade dont le taux (0,400) n'était pas revenu à la normale, n'avait reçu que 50 gammas au total de BI2, soit cinq jours de traitement, tous les chiffres normaux n'étant obtenus qu'après dix ou quinze jours de traitement (150 gammas).

En résumé, ces essais doivent être bien interprétés, et mériteraient d'être recommencés sur un laps de temps un peu plus long, de l'ordre de dix à quinze jours. Cependant, les résultats obtenus avec de faibles doses de vitamine BI2 militent à coup sûr en faveur de l'utilisation de doses minimales de la vitamine.

Nos conclusions ne concernent pas l'emploi thérapeutique de la vitamine BI2 avec recherche d'une action pharmacodynamique qui a été préconisé dans certains syndromes, notamment névralgiques, tout à fait indépendants d'une hypovitaminémie, sans, il faut bien le dire, en obtenir toujours des résultats satisfaisants.

Et pourquoi ne pas rappeler pour terminer, la remarque caustique d'ALBAHARY : "Il est presque dommage que ces substances ne soient pas nocives quand elles sont inutiles : cela, au moins, serait un frein."

CONCLUSIONS

Le sujet normal et l'éthylique

I.- D'après nos résultats personnels, le taux moyen de la vitamine BI₂ dans le sérum sanguin des sujets indemnes d'imprégnation éthylique s'établit à 0,53 milligrammas par centimètre cube.

II.- Le taux moyen chez l'éthylique avéré, avant tout traitement est d'à peu près 50 % abaissé par rapport au chiffre normal puisque nos dosages nous ont donné un taux moyen de 0,26 milligramme par centimètre cube.

III.- Cependant, chez ce genre de malades nous avons pu mettre en évidence que la simple hépatothérapie, d'une durée de 15 jours (apportant en tout 150 gammas de vitamine BI₂ native contenue dans l'équivalent en extrait hépatique de 1.500 grammes de foie) suffit à ramener les valeurs à la normale.

Les épreuves de charge.

IV.- L'administration de vitamine BI₂ par voie buccale entraîne un gaspillage intense : le retentissement sur la vitaminémie est nul ou très faible, et, en

ce cas, à des doses considérables de l'ordre de 3.000 gammas.

V.- Nos études apportent la certitude que l'introduction de doses même très importantes par voie rectale ne modifie que fort peu la vitaminémie.

VI.- La voie intra-musculaire, au contraire, paraît être la voie de choix : elle permet un enrichissement rapide et relativement durable.

Nous étudions successivement les taux sanguins obtenus après charge d'une part, de doses massives (1.000 gammas) entraînant une flèche de vitaminémie moyenne 80 fois supérieure au taux initial, d'autre part, de doses minimales (50 gammas) en comparant l'action respective de vitamine B12 native contenue dans un extrait hépatique et d'un soluté de vitamine cristallisée du commerce. Les résultats intéressants obtenus avec ces dernières permettent de conclure à l'inutilité de doses fortes.

-:-

Vu :
Le Président :
signé : FAUVERT

Vu :
Le Doyen :
signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé : Jean SARRAILH.

TRAVAUX PERSONNELS

— • —

- (I) - GOUNELLE H. et RICHARD J.M.
Abaissement de la vitaminémie BI2
chez l'éthylique. Correction par
hépatothérapie.
Société française de Biologie médi-
cale 18/3/57 - sous presse.
- (II) - GOUNELLE H. et RICHARD J.M.
Retentissement sur la vitaminémie
BI2 de charges de cyanocobalamine
administrées par voie orale, recta-
le et parentérale
Société française de Biologie médi-
cale 18/3/57 - sous presse.

— • —

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- 1 - KARLIN, Madame R., et CREYSSEL R.
Le dosage microbiologique de la
vitamine BI2 et de la méthionine dans
le sérum sanguin
La Revue Lyonnaise de Médecine
30/6/55 Tome IV N° I2 page 509
- 2 - ALBAHARY C.
Les avitaminoses BI2 confirmées et
inapparentes
La Revue du Praticien 2I/I2/56 6
N° 33 page 3.677
- 3 - BEARD, PITNEY, SANNEMAN
Serum concentrations of vitamin BI2
in patients suffering from leukemia
Blood 9 784 1954
- 4 - MOLLIN D.L. et ROSS G.
Serum vitamin BI2 concentrations in
leukaemia and in some other haemato-
logical conditions
British Journal Haematol. 1955 1 46
- 5 - GIRDWOOD R.H.
Rapid estimation of the serum vitamin
BI2 level by a microbiological method
British Medical Journal oct. 23 1954
page 955

- 6 - BLOQUIAUX S. et WELSCH M.
La vitamine BI2 chez les sujets sains
ou atteints de dermatoses allergiques
C.R. Soc. Biol. Séance du 31/1/53
page 715
- 7 - POPPER, KOCH-WESER et SZANTO
Effet protecteur de la vitamine BI2
sur les lésions hépatiques produites
par le tétrachlorure de carbone
Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 1949
71 N° 4 688-690
- 8 - GYORGYI P.
Vitamine BI2, Acide folique et fac-
teurs lipotropiques - Conférence sur
les altérations du foie
Transactions of the conference
New York Macy Foundation 1950 207
- 9 - CAMPBELL R.E. et PRUITT F.W.
La vitamine BI2 dans le traitement
des hépatites à virus
Am. Journ. Med. Sc. sept. 1952 224
N° 3 252
- 10 - WOLFF R., KARLIN R., DROUET P. et
RAUBERT G.
Taux de la vitamine BI2 dans le foie
d'animaux intoxiqués par le tétra-
chlorure de carbone
C.R. Soc. Biol. Séance du 7/7/51
page 991.
- 11 - ROYER P., WOLFF R., KARLIN R.
Taux de la vitamine BI2 dans le foie
de cobayes intoxiqués par le tétra-
chlorure de carbone, et traités par
injection de vitamine BI2
C.R. Soc. Biol. Séance du 18/12/51
(mars 1952) page 482

- 12 et 13 - cité par DESOILLE H.
Article "Intoxication par le tétra-
chlorure"
Pratique Médico-chirurgicale tome 9
page 218
- 14 - UNGLAUB W.G., ROSENTHAL H.L. et
GOLDSMITH Grace A.
Studies of vit. B12 in serum and
urine following oral and parenteral
administration
N.Orl.J.of Laboratory and Clinical
Medecine 43 1954 page 143
- 15 - WOLFF R., KARLIN R. et ROYER P.
Sur la résorption intestinale de la
vit. B12 chez l'homme
C.R. Soc. Biol. Juillet 1952 Séance
du 12/7/52 page 1.005
- 16 - SCHILLING R.F. et SCHLOESSER LL.
Ier Symposium européen sur la vita-
mine B12 et le facteur intrinsèque
Hambourg 23/26 mai 1956
Ferdinand Enke éditeur Stuttgart
1957 page 194
- 17 - GLASS G.B.J., BOYD L.J., STEPHANSON L.
Intestinal absorption of vitamine
B12 in human as studies by isotop
technic
Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. 1954
86 522
- 18 - GLASS J., JONES E.
Metabolic interrelation between
intrinsic factor of vit. B12 - B12
absorption at varied intrinsic factor
doses
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1955
88 1-5

19 - GLASS G.J.

Assimilation intestinale et mise en
dépôt hépatique de la vit. BI2 radio-
active

Thérapie 1955 10 425 443

OUVRAGES CONSULTÉS

-:-

BAKER S.J., MOLLIN D.L.

The relationship between intrinsic
factor and the intestinal absorption
of vitamine BI2

British Journal Haematol. 1955 1 46

HOVE E.L., HARDIN J.

Effect of vitamine E, BI2 and folacin,
on CCl_4 toxicity and protein utilization
in rats.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. July 1951
77/3 502-505

SWENDSEID M.E., GASSTER M. et HALSTED J.

Limits of absorption of orally admi-
nistered vitamine BI2 ; effect of
intrinsic factor sources

Proc. Soc. Exp. Biol. et Med. 1954
86 834

-:-

